

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THÈSE

N°

254

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques BERNSTEIN

Né le 29 décembre 1901 à Bucarest (Roumanie)

CONTROLE
PAR LA SYPHILIMÉTRIE

de l'efficacité des différents médicaments
au cours du traitement de la syphilis

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques BERNSTEIN

Né le 29 décembre 1901 à Bucarest (Roumanie)

CONTROLE
PAR LA SYPHILIMÉTRIE

de l'efficacité des différents médicaments
au cours du traitement de la syphilis

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1933

LE DOYEN : M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	PROUST
Physiologie.	Léon BINET
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale.	MARION.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.	NOBECCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.	TERRIEN.
	LEGUEU.
	LENORMANT.
	CUNEO.
Clinique ophtalmologique.	GREGOIRE.
Clinique urologique.	GOSSET.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.	MAUCLAIRE
	HOVELACQUE.
	MULON.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BROCC. Pathologie chirurgicale.
 BRULE. Pathologie médicale.
 CADENAT. Pathologie chirurgicale.
 CATHALA. Pathologie médicale.
 CHABROL. Pathologie médicale.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE. Obstétrique.
 FEY. Urologie.
 Pathologie expérimentale.
 GASTINEL. Bactériologie.
 GATELLIER. Pathologie chirurgicale.
 GAUDART D'ALAINES. Pathologie chirurgicale.
 GIROUD. Histologie.
 HALPHEN. Oto-rhino-Laryng.
 HARVIER. Pathologie médicale.
 HAZARD. Pharmacologie.
 HUGUENIN. Anatomie pathologique.
 N. Pathologie médicale.
 JOANNON. Hygiène.

MM.

LABBE (Henri) Chimie biologique
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 Oto - rhino - laryngologie.
 LEVEUF. Pathologie Chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MONDOR. Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 Histologie.
 OBERLING. Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIEDELIEVRE. Médecine légale.
 PORTES. Obstétrique.
 QUENU. Médecine légale.
 RICHEL. Physiologie.
 SANJIE. Chimie biologique
 SEZARY. Dermatologie et syphiligraphie.
 TROISIEM. Pathologie expérimentale.
 VALLERY-RADOT
 (Fasteur) Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER. Ophtalmologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LEQUEUX. Obstétrique.
 LEROUX. Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

MM.

RETTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
 ABRAMI. Clinique médicale.
 CHIRAY. Clinique médicale.
 DUVOIR. Clinique médicale.
 BASSET. Clinique chirurgicale.
 CHEVASSU. Clinique chirurgicale.
 HEITZ-BOYER. Clinique chirurgicale.

MM.
 MOCQUOT. Clinique chirurgicale.
 PROUST. Clinique chirurgicale.
 SCHWARTZ. Clinique chirurgicale.
 LE LORIER. Clinique obstétricale.
 LEVY-SOLAL. Clinique obstétricale.
 METZGER. Clinique obstétricale.
 GUENIOT

V. — CHARGES DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	
CHAILLEY-BERT.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD.	Education physique.
WEILL-HALLÉ.	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

En reconnaissance illimitée pour
les sacrifices qu'ils ont fait, au-delà
de leurs moyens pour m'amener là
où je suis.

Puisse ce modeste travail leur
apporter un peu de bonheur et de
paix, auxquels ils ont droit après
une existence si bien remplie, et leur
assurer que leur exemple n'est pas
perdu.

A MA TRÈS CHÈRE SŒUR

A MES CHERS FRÈRES

A MES BELLES-SŒURS ET A MON BEAU-FRÈRE

A MA CHÈRE NIÈCE

A MES CHERS NEVEUX

A TOUS LES MIENS

En témoignage de mon affection

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur GOUGEROT
Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques
de la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous faire le très
grand honneur de présider notre thèse
Hommage de notre respectueuse
gratitude.

A NOTRE JURY DE THÈSE

A M. LE DOCTEUR ÉTIENNE BRETON

Médecin de l'Institut Prophylactique de Paris.
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. LE DOCTEUR MARCEL LEGER

Médecin de l'Institut Prophylactique
de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous ont conseillé et dirigé
dans les travaux de notre thèse
hommage respectueux.

A M. LE DOCTEUR PIERRE BRETON

Qui nous a inspiré le sujet de
notre thèse, amical souvenir.

A L. G.

Hommage d'affectueuse reconnaissance.

A TOUS MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

M. LE PROFESSEUR LEGUEU
M. LE PROFESSEUR JEANSELME
M. LE PROFESSEUR LEMAITRE
M. LE PROFESSEUR TERRIEN
M. LE PROFESSEUR LEMIERRE
M. LE PROFESSEUR H. CLAUDE
M. LE PROFESSEUR GUILLAIN
M. LE DOCTEUR CATHALA
M. LE DOCTEUR HUDELO
M. LE DOCTEUR LESNE
M. LE DOCTEUR COMTE
M. LE DOCTEUR BENOISTE-PILLOIRE

A LA MÉMOIRE
DE M. LE PROFESSEUR F. WIDAL

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

INTRODUCTION

Ayant eu l'occasion de remplacer à diverses reprises, notre confrère et ami le Dr Pierre Breton de Franconville, ancien externe des Hôpitaux de Paris, ancien assistant de l'Institut Prophylactique, celui-ci nous a initié aux différentes méthodes préconisées par le Dr Arthur Vernes, directeur de l'Institut prophylactique, et plus spécialement, il s'est attaché à nous faire connaître celle qui consiste à contrôler par la syphilimétrie l'efficacité d'un médicament au cours du traitement de la syphilis.

Séduit par la simplicité et par l'utilité que tout médecin pouvait tirer de cette méthode, l'idée nous est venue de consigner en un court exposé les principes de la syphilimétrie, en même temps que d'en démontrer par quelques observations inédites, toute la valeur dans la conduite du traitement de la syphilis.

En effet, comme l'a dit le Dr Vernes « Quoi de plus simple que de substituer au traitement à l'aveuglette de la syphilis, une méthode graphique permettant de suivre dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, les montées et les descentes de l'infection pour la réduire jusqu'au retour définitif au plateau normal, comme aussi de se rendre compte, par les montées et les descentes du

graphique, de l'efficacité des divers médicaments employés ».

Le Dr Arthur Vernes, directeur de l'Institut prophylactique, a bien voulu nous permettre de suivre un stage dans les laboratoires de la rue d'Assas et nous faire profiter de la riche documentation qu'il a réunie. Nous lui en sommes très reconnaissant.

HISTORIQUE DE LA SYPHILIMETRIE

La syphilis, après la tuberculose, est la maladie la plus répandue sur le globe. Elle afflige l'humanité, et le Dr Mourier, Directeur de l'Assistance publique, dans une déclaration faite en 1920 a démontré que la syphilis a tué autant de Français en 10 ans que la guerre en 4 ans.

D'après les statistiques, 150.000 vies humaines disparaissent chaque année en France. Le danger de la syphilis est sa sournoiserie. La portée d'entrée du virus passe souvent inaperçue et nombre d'infectés ignorent leur état.

La syphilis peut rester de nombreuses années invisible et c'est là que réside sa haute gravité ; au moment où l'on s'y attend le moins les accidents les plus sévères peuvent éclater.

L'honneur revient à Wassermann et à ses collaborateurs Bruck et Neisser, d'avoir recherché en 1906 un signe humoral de la syphilis permettant de dépister le mal en dehors de toute manifestation extérieure.

C'est à la réaction de Bordet-Gengou, dite « de fixation de l'alexine » ou de « déviation du complément » qu'ils s'adressèrent.

En l'absence d'une culture pure de tréponèmes, ils employèrent comme antigène un extrait aqueux de foie hérédo-syphilitique, riche en *Treponema pallidum*. Mais la théorie fut reconnue en défaut, car les recherches ultérieures montrèrent qu'il ne s'agissait pas d'une fixation du complément, le foie hérédo-syphilitique n'agissant pas à la manière d'un antigène, puisqu'on peut le remplacer par des muscles cardiaques, du foie d'homme sain voire même par des produits chimiques tels que lecitine glycocholate de soude. Les résultats furent traduits d'abord par des signes : ++ indiquant la positivité ++ indiquant une positivité relative et — — la négativité. Plus tard, en 1910, les résultats furent donnés d'après l'échelle de Jeanselme et Vernes qui va de H0, (hémolyse nulle franchement positive) à H7 et H8 (hémolyse totale)

C'est le Dr Vernes qui le premier, songea à tirer parti du phénomène de la « flocculation », trouble produit dans les sérums par de petits flocons, et il en expose les principes dans une note présentée en son nom par M. le Dr E. Roux à l'Académie des Sciences le 26 septembre 1917.

Il montra que le mélange, en proportion convenable, de sérum sanguin et d'un liquide granuleux, en suspension colloïdale, produit un précipité. Les granules primitivement épars dans la masse fluide, se réunissent en flot microscopique d'abord et macroscopique ensuite. Un trouble apparaît de plus en plus marqué : il y a flocculation.

Nous allons décrire successivement les différentes phases de la réaction, et pour ce faire, nous nous repor-

tons aux travaux du Dr Vernes, qui s'exprime ainsi :

« Dans une série de 20 tubes, on verse 0,2 cc de sérum normal, ensuite on ajoute 1,4 cc d'une solution de sulfate de nickel progressivement décroissant : dans le premier tube la solution est a saturation, puis la solution est dédoublée chaque fois par addition d'eau distillée. Le précipité abondant dans le premier tube disparaît dans le deuxième et troisième, il réapparaît sous la forme d'un très léger louche dans le quatrième il disparaît à nouveau dans plusieurs tubes consécutifs pour réapparaître dans le huitième, augmenter rapidement dans les suivants, diminuer ensuite et disparaître complètement ».

« L'intensité des troubles inscrits sur un graphique on obtient une courbe ondulée sinusoïdale :

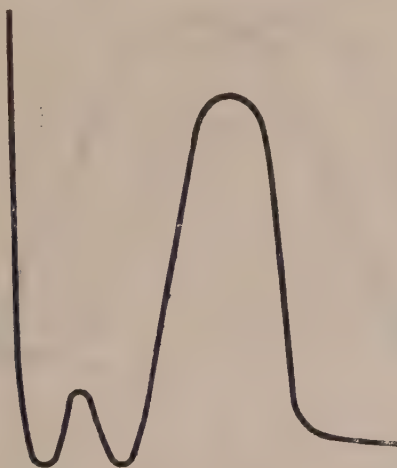


Fig. 1. — Courbe sinusoïdale figurant la flocculation avec le sulfate de nickel (d'après Vernes).

Le réactif qui détermine la floculation peut être une suspension minérale, telle que le sulfate de nickel ou un extrait d'organes.

Arthur Vernes pour le séro-diagnostic de la syphilis a choisi la poudre de cœur de cheval lavé à fond par le perchlorure d'éthylène et épuisé par l'alcool absolu dans le vide et qu'on appelle le péréthynol.

Vernes a adopté le péréthynol parce que « dans certaines conditions strictes, la courbe sinusoïdale qu'il produit n'est pas la même pour le sérum normal et pour le sérum syphilitique ». Avec le sérum syphilitique, la courbe se trouve décalée vers la gauche, il y a donc d'après les constatations de Vernes, une zone de différentiation dans laquelle le sérum normal ne flocule pas et où le sérum syphilitique flocule, et seulement lui seul ».

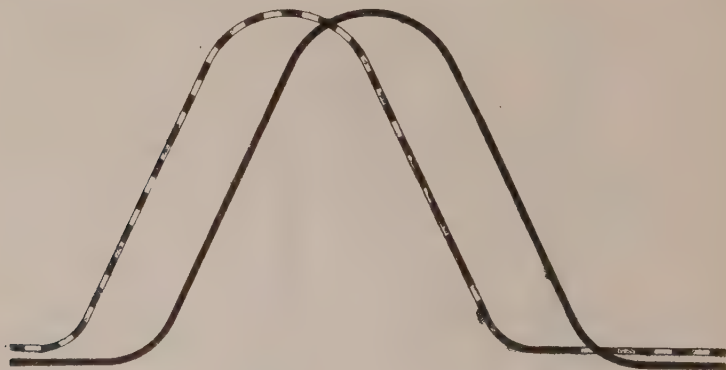


Fig. 2

Arthur Vernes, pour diagnostiquer l'infection syphilitique mit tout d'abord au point la réaction au sérum de porc.

Le sérum prélevé sur un animal à jeun à la propriété de s'opposer à la floculation produite par addition d'un granulifère à du sérum syphilitique, il est « antifloculant ». Ce sérum a, en outre, la propriété de dissoudre les hématies de mouton ; il est « hémolysant ».

« De ce rôle double il est possible de tirer parti, car le sérum de porc n'est plus hémolytique quand il a épuisé auparavant son action antifloculante ».

« En réunissant en proportion voulue suspension granulifère, sérum humain normal, sérum de porc, le pouvoir hémolytique reste entier, car il n'y a pas eu de floculation. L'addition de globules rouges de mouton entraîne l'hémolyse ».

« Dans des conditions identiques, s'il s'agit de sérum humain syphilitique, il se produit une floculation, pour s'y opposer le sérum de porc emploie son pouvoir antifloculant, et celui-ci épuisé l'hémolyse n'est plus possible quand on ajoute les hématies ».

« La propriété antifloculante peut n'être que partiellement épuisée quand la teneur de sérum en produit syphilitique est faible, l'addition ultérieure de globules de mouton donne alors une hémolyse partielle ».

« La réaction de sérum de porc a été l'étape nécessaire qui a permis de passer de la réaction de Wassermann à une réaction de floculation sans traduction colorimétrique ».

Vernes a cherché « tout d'abord à obtenir la mesure pondérale du précipité formé. Cette appréciation qui est exacte, a été donnée par le photomètre qui porte son nom, en collaboration avec R. Bricq et Yvon ; l'absorp-

tion plus ou moins complète d'un rayon lumineux pénétrant dans l'appareil correspond au point du précipité en suspension dans le liquide examiné ».

En 1921, Vernes a réalisé les derniers perfectionnements. « La mesure pondérale du précipité a été remplacée par l'appréciation directe au photomètre du trouble produit, sans aucune transposition, et il suffit d'une simple lecture pour être renseigné de manière exacte et instantanée donnant la densité optique du sérum ou du liquide des ponctions lombaires examinées ».

La densité optique est représentée par le logarithme du rapport de la lumière incidente à la lumière transmise. Ainsi en examinant un liquide au photomètre la lumière reçue est 100, la lumière arrêtée 95, la lumière transmise 5. Le rapport 100/5 ou 20 est traduit par le logarithme de 20, soit 1,30 ou 1 cm., 130 de l'échelle de Vernes.

« Le précipité obtenu pour un même sérum syphilitique examiné à plusieurs reprises à des périodes plus ou moins éloignées, augmente ou diminue de poids contrairement à ce qui s'observe pour le sérum normal. Ces différences de poids se traduisent sur les graphiques et ces oscillations sont caractéristiques de la syphilis ».

Depuis 1912, sur plus de 2.500.000 déterminations sérologiques, inscrites sur environ 180.000 graphiques appartenant à des malades suivis dans différents dispensaires de l'Institut prophylactique, le Dr Vernes et ses collaborateurs n'ont jamais vu un syphilitique avéré ne pas donner lieu à cette oscillation particulière, oscillation qui n'a jamais été rencontrée en dehors de la syphilis.

Donc l'amplitude de l'oscillation est le caractère séro-

logique qui « légalise la signature de la syphilis » (Vernes), et puisqu'il était possible de mesurer exactement l'amplitude de cette oscillation (syphilimétrie) l'examen sérologique du sang et du liquide céphalo-rachidien, devenait le point d'appui sur lequel allait reposer la clinique, le pivot de l'intervention médicale.

Désormais à une réaction biologique basée sur des appréciations, s'est substituée une séromesure d'ordre physique assurant l'uniformité des résultats pour tous les laboratoires et donnant aux praticiens un procédé sûr, fidèle et constant de dépistage de l'infection syphilitique à toutes ses périodes.

Mais nous n'insisterons pas sur l'application de la réaction de floculation de Vernes au diagnostic de la syphilis, le but de notre travail est tout autre. Nous voulons montrer comment le traitement est simplifié lorsqu'il est possible de suivre l'activité des divers médicaments employés par l'examen des courbes sérologiques, en un mot, voir ce que devient le traitement sous le contrôle de la syphilimétrie.

LE TRAITEMENT DE LA SYPHILIS SOUS LE CONTROLE DE LA SYPHILIMETRIE

L'arsenal thérapeutique dirigé contre la syphilis comprend actuellement 3 médicaments : le mercure, l'arsenic et le bismuth.

Le *mercure*, est connu depuis fort longtemps ; c'est un médicament à action traînante, mais qui arrive à la longue à pénétrer dans les centres de résistance, où s'est abrité le tréponème. L'Administration, sous forme de pilules est facile et efficace à condition d'être donnée pendant longtemps et à des doses progressives, de même les suppositoires sont d'un résultat excellent à condition que le malade suive ponctuellement les indications du médecin. Les frictions ont été vantées par Augagneur. Mais le plus pratique, surtout dans les dispensaires est l'injection intraveineuse de cyanure de mercure. L'huile grise est commode par le fait que le malade ne se déplace qu'une fois par semaine, il faut alors surveiller la possibilité d'accumulation du médicament dans le muscle fessier.

De tous les médicaments antisypilitiques, le mercure joue le rôle d'un mordant et facilite l'action des autres médicaments qu'on peut employer après lui, mais il n'a pas l'action provocatrice des arsenicaux.

L'arsenic, « arme à double tranchant, » peut, insuffisamment employé, exalter ou aggraver les lésions. Il est important de se renseigner avant sur l'état du liquide céphalo-rachidi pour ne pas risquer cet inconvénient. « Les avantages qu'on en tire compensent les risques qu'il fait courir au malade à la condition absolue que son emploi soit judicieusement et rigoureusement contrôlé ».

Le traitement arsenical, précédé d'un premier traitement par le mercure, a plus de chances d'exercer une action complète, s'étendant jusqu'au centre de résistance, d'où sont à déloger les germes infectieux. Les arsenicaux trivalents en usage depuis les travaux d'Ehrlich, sont le 606 et 914, injectables, soit dans la veine, soit dans le muscle (surfarsenol) (sulfotreparsenan), avec la précaution que le malade soit à jeun et que les doses soient progressive et avoir le nécessaire sous la main (adrénaline, huile camphrée, caféine) en cas de crise nitritoïde.

Fourneau dans ses travaux, a démontré que les arsenicaux pentavalents sont moins toxiques, tout en ayant la même action que ceux précités. Parmi eux nous citons, le Stovarsol, le Tréparsol, l'Acétylarsan, et le nouveau médicament préconisé à l'Institut Rockefeller, la tryparsamide.

Vernes, dans ses expériences à l'Institut Prophylactique, faites avec la tryparsamide, a constaté qu'il faut pousser les séries de ce médicament jusqu'à 15 et 20 injections. Mais il faut entre chaque série, un traitement de bismuth, de novarsenobenzol, ou ingestion de pilules

de mercure, soigneusement prises. Le cyanure de mercure en injections intraveineuses, les injections d'huile grise, voir même les injections intramusculaires de bismuth peuvent sans inconvénient, remplacer les injections alternées de salicylate de mercure assez douloureuses. Si les injections de tryparsamide sont alternées avec des injections de sel de bismuth, il est logique d'employer comme médicament intercalaire, entre deux séries de tryparsamide sera le bismuth ou le novarsenobenzol.

Le Bismuth. Les sels de Bismuth sont efficaces chez les uns, chez d'autres malades le tréponème leur résiste d'une façon absolue. Seul le contrôle par la syphilimétrie peut nous renseigner.

Les très nombreux produits bismuthiques sont tous employés par voie intramusculaire. Leur administration doit être régulièrement rythmée, sans oublier l'hygiène corporelle et de la bouche du malade à cause de gingivites ou d'ulcération linguales. Même soins pour le mercure.

A doses élevée, l'iodure de potassium reste dans certains cas un adjuvant précieux par son action résolutive sur les gommes et une action fondante sur les tissus scléreux.

Ces armes ont paru suffisamment actives vis-à-vis des manifestations superficielles et contagieuses, tant que préoccupées de la conception du « blanchiment » on cherchait à faire disparaître le plus vite possible les lésions apparentes, mais dès l'apparition du contrôle

sérologique, on se rendit compte des inconvénients du « blanchiment », on vit les malades débarrassés de leurs accidents visibles, garder une séroréaction pathologique, et parfois aboutir au bout d'un certain temps, à des complications redoutables. La découverte de la syphilimétrie allait permettre de régler le traitement, le problème posé était le suivant : En présence d'un malade dont le sang ou le liquide céphalo-rachidien sont hyperfloculants, que faut-il faire pour les ramener à la normale et les maintenir pendant 8 mois.

Voici comment le Docteur Vernes conçoit actuellement le traitement :

Le diagnostic une fois posé, la densité optique du sérum étant trouvée au-dessus du zéro, il y a lieu d'instituer immédiatement le traitement, la notation du premier chiffre photométrique marquant le point de départ de la courbe. Ce traitement sera avant tout continu, bien rythmé, le rythme important beaucoup plus que la dose et consistera en des courtes séries successives sans arrêt de mercure, bismuth, arsenic.

Le traitement initial gagne à être mercuriel.

On pratiquera, par exemple dix jours de suite sauf intolérance une injection intraveineuse de cyanure de mercure ; débiter à 1/4, ou 1/2 ctg. puis 1 ctgr par jour jusqu'à 10 ctgr. Si le malade ne peut se déplacer facilement faire tous les deux jours 1 puis 1 1/2 puis 2 ctgr, jusqu'à la même dose de 10 ctgr. A ce moment un examen de sang permettra de se rendre compte de plus ou moins d'efficacité du traitement mercuriel.

Au traitement mercuriel fait suite un traitement de

15 à 20 jours par les sels de bismuth à raison de deux et même trois (si elles sont bien tolérées) injections intramusculaires, par semaine. A l'expiration de ce traitement bismuthique, nouvel examen du sang, et de suite traitement arsenical qui sera lui aussi de courte durée, il consistera en l'administration de novarsenobenzol, 0 gr 15 le premier jour, 0 gr 30 le troisième jour, 0 gr 45 le sixième jour, 0 gr 60 le dixième jour, 0 gr 75 le dix-septième jour et le vingt-quatrième jour. Une prise de sang le dixième et le vingt-quatrième jour faire connaître si l'infection réagit ou non aux arsenicaux.

Une vue d'ensemble de la courbe indiquera soit une descente rapide, soit une descente modérée soit un plateau qui précise immédiatement la résistance individuelle du syphilitique à l'un des trois médicaments, ou même parfois une réascension du tracé qui détermine l'abandon du médicament inopérant.

« Donc 10 jours de mercure, 20 jours de bismuth, 25 jours d'arsenic, avec 4 à 5 contrôles du sang, tel est le point de départ du combat engagé pour ramener le malade au zéro désiré ».

Voyons maintenant, appliqué aux différentes phases et aux différentes formes de la syphilis, quels doivent être la durée et les modalités de ce combat.

A) Syphilis à la période du chancre.

Il est très important de ne pas entreprendre un traitement sans un diagnostic fermement établi, présence de tréponèmes dans la région primaire, séroréaction au pé-

réthynol indiquant un degré photométrique plus ou moins élevé, ou caractère cliniques suffisamment nets pour imposer le diagnostic avant que les signes de certitude soient donnés par le laboratoire ».

Le diagnostic une fois posé, application immédiate du traitement, mercure bismuth arsenic, selon les indications posées plus haut, plusieurs hypothèses sont à envisager. Présence de tréponèmes au frottis avec sérum normal départ au zéro. En principe, et s'il n'y a pas de réascension en cours de route, appliquer sans arrêt 3 fois chacune des cures en ayant soin de terminer le traitement sur 3 injections au moins de novarsenobenzol, qui serviront de jalon et de point de départ au contrôle du sang tous les mois jusqu'à 8 mois. A ce moment ponction lombaire.

Observation n° 1 — Albert B..... 20 ans, étudiant, se présente le 15 Novembre 1931, porteur d'une exulcération suspecte de la verge, datant de 19 jours.

Prise de sang : D. Photométrique : O. — présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Le traitement commence le 20 novembre

10 cyanures de mercure D. Phot : O

8 bismuth D. Phot. : O

6 novarsenobenzol D. Phot. : O

Traitement bien toléré et continué en alternant l'usage des trois médicaments selon les règles indiquées jusqu'ici. Fin mars 1932 le tracé reste au zéro, et les prises de sang faites régulièrement chaque mois pendant 8 mois restent au zéro. La ponction lombaire faite en novembre 1932 montre un liquide céphalo-rachidien normal.

Observation n° 2. — Louis C..... 24 ans, ébéniste, présente un chancre induré du sillon datant de 5 jours.

Prise de sang : D. Phot. : 0 — présence de tréponèmes à l'ultra-microscope.

Le 16 juillet 1932 début du traitement.

Du 16 juillet au 28 juillet 10 cyanures de mercure D. Phot : 0

Du 29 juillet au 24 août : 8 Bismuth D. Phot. 0

Du 25 août au 26 septembre : 8 Novar. D. Phot. 0

Le traitement en alternant, l'usage des trois médicaments est continué jusqu'à décembre 1932. Toutes les prises de sang et la ponction lombaire finale sont normales. Le malade restera en surveillance sérologique jusqu'à juin 1933.

B) *Syphilis récente en activité.*

« Le chancre initial a passé inaperçu, ce qui est assez fréquent chez la femme, ou a été considéré comme une érision banale, car il a vite guéri, sans soins particuliers. La roséole n'a pas été remarquée. Des manifestations du type dit secondaire ont apparu depuis quelques semaines au niveau des muqueuses et de la peau. L'examen sérologique relève un degré photométrique élevé ».

« La ponction lombaire initiale, est alors nécessaire pour éviter toute surprise ultérieure. Elle sera pratiquée immédiatement ou au cours des injections mercurielles auxquelles on soumet le syphilitique.

« Le traitement est celui indiqué précédemment : Alternance de mercure, bismuth, arsenic, avec contrôle répété du sang, de manière à vérifier l'action thérapeutique de chacun des trois médicaments ».

« Quand le traitement a ramené la courbe à zéro, on double, on triple, quadruple, ou quintuple, ce traitement sans interruption, suivant qu'il s'agit d'un chancre avec ganglion sans autre signe, ou au-delà de cette période suivant que la ponction lombaire est normale ou pathologique, avec leucocytose et albuminose, ou pathologique sans leucocytose ni albuminose ».

Si pour des considérations particulières, la ponction lombaire du début n'a pas été faite, il importe de se comporter dans le traitement comme si elle avait été pathologique ».

Observation n° 1. — Marie R..., 24 ans, modiste, roséole en voie de disparition, amygdalite aiguë, plaqueuses vulvaires et périvulvaires. Le chancre a passé inaperçu.

Le 16 novembre 1930. D. Phot. : 96.

Du 16 au 28 novembre, la malade reçoit 10 ctgr. de cyanure de mercure. Dens. Phot. : 88.

A ce moment on commence le bismuth :

Le 14 décembre, après quatre bismuths. D. Phot : 41.

Le 29 décembre, après huit bismuth. D. Phot : 14.

On prend alors le novar à des doses progressives : 0,15, 0,30, 0,45, 0,60, 0,75, 0,75.

Et fin janvier 1931 : D. Phot : 9.

Il a donc fallu 2 mois et demi pour ramener la courbe de 96 au zéro.

Le traitement est poursuivi pendant 5 mois selon le même rythme et la densité photométrique se maintient toujours au zéro avec examen du sang tous les 20 jours.

Fin juin 1931 en terminant sur une injection arsenicale, on a installé le contrôle des 8 mois, qui s'est fini en février 1932. A ce moment la ponction lombaire a été faite et trouvée normale, et la surveillance sérologique continuée tous les trois mois jusqu'à ce jour, a été trouvée normale.

Observation n° 2. — Yvonne S..., 31 ans, syphilis conjugale, chancre de la vulve, en février 1930, vue en avril en pleine éruption oséolique.

D. Phot. 88. — Traitement commencé aussitôt.

10 cyanure de mercure D. Phot. : 71

8 bismuth. D. Phot. : 21.

8 Novar D. Phot. : 0.

Pour des raisons spéciales, la malade interrompt son traitement et revient en novembre 1930 porteuse d'ulcérations buccales. D. Phot. 41.

Reprise du traitement :

10 cyanure de mercure. D. Phot. : 20.

8 bismuth. D. Phot. 32.

Le bismuth ayant provoqué une réascension du graphique et ne paraissant pas agir, on reprend le novar, qui ramène le tracé au zéro, et le traitement est continué avec régularité jusqu'en juillet 1931, en alternant cyanure et novar. Le sang se maintient au zéro, pendant toute la durée du traitement et pendant les huit mois consécutifs. La ponction lombaire faite à l'expiration de ce délai s'est montrée normale aussi que les contrôles faits jusqu'à ce jour.

Observation n° 3. — Charles R..., 27 ans, cuisinier, se présente à la consultation porteur d'une roséole au déclin et de quelques ulcérations bucales, ayant l'aspect de plaques muqueuses. A eu une exulcération du prépuce, il y a deux mois, dont il n'a pas tenu compte.

Prise de sang le 18 janvier 1930 D. Phot. : 67.

Traitement institué de suite.

10 cyanure de mercure D. Phot. : 57 le 1^{er} février.

8 bismuthD. Phot. : 36 le 26 février.

8 novarsénobnzol ...D. Phot. : 11 le 20 mars.

Reprise du traitement immédiatement selon le même rythme.

10 cyanure de mercure D. Phot. : 3 le 7 avril

8 bismuthD. Phot. : 0 le 2 mai

8 novarsénobenzol ..D. Phot. : 0 le 26 mai.

Il a fallu 4 mois pour ramener le tracé au zéro.

Dans ces conditions le malade est soumis à un traitement continu pendant 8 mois encore, et toujours selon les mêmes règles avec prises de sang régulières pendant et à l'expiration de chaque traitement. C'est seulement le 15 décembre que le traitement est interrompu sur un jalon arsenical et que l'on a commencé la surveillance sérologique pendant 8 mois à raison d'une prise de sang tous les mois. Le sang s'étant maintenu au zéro et la ponction lombaire étant normale, le malade est considéré comme stérilisé.

Observation n° 4. — Léon C..., 44 ans, commerçant, contracte la syphilis en décembre 1929. Chancre de la rainure que le malade soigne lui-même. En mars 1930 apparition d'éléments papuleux au pourtour des fesses.

chute de cheveux, céphalée. Se présente à nous le 11 mars, Examen du sang. D. Phot. : 108.

Du 11 au 27 mars, 10 cyanure de mercure D. phot. I: 92

Du 27 mars au 20 avril, 8 bismuth. D. Phot. : 40.

Du 20 avril au 6 mars : Novar : le malade reçoit 0,15, 0,30, 0,30, 0,45. Le novar assez mal toléré malgré adrénaline.

Prise de sang le 6 mai. D. Phot. : 53.

Devant la réascension du graphique avec l'arsenic, on revient au cyanure de mercure jusqu'au 20 mai. D. Phot. : 38, puis bismuth jusqu'au 17 juin. D. Phot. : 19

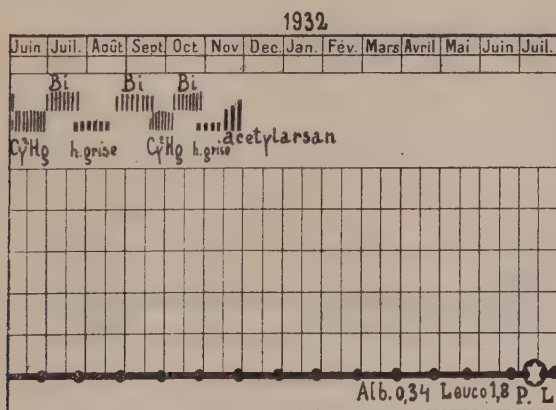
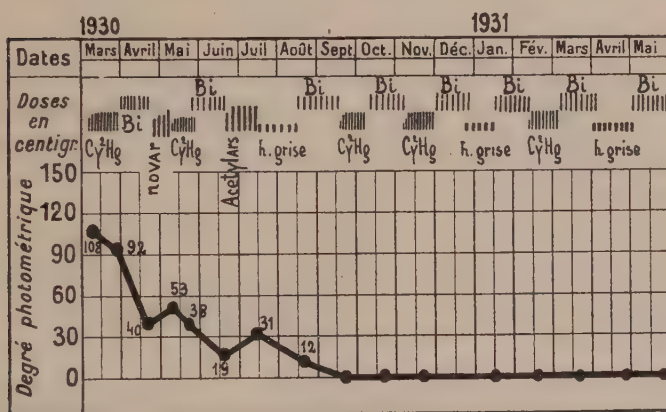
A ce moment on essaie à nouveau l'arsenic, cette fois sous forme d'acétylarsan, mieux supporté. A la sixième piqûre, prise de sang. D. Phot. : 31. le 11 juillet.

On a cette fois la preuve manifeste, grâce à la syphilité que l'arsenic chez ce malade n'a aucune action, et on se décide à poursuivre le traitement avec les deux autres médicaments.

Le malade ne pouvant se déplacer facilement, on lui fait du 11 juillet au 15 août une piqûre hebdomadaire d'huile grise à 0,08. Phot. : 12. On reprend le bismuth du 15 août au 15 septembre, soit 10 injections, et on assiste à la chute du tracé au zéro.

Il a fallu pour obtenir ce résultat, 7 mois. Le traitement est continué en restant fidèle au mercure et au bismuth et on a la chance de ne pas assister à la réascension du tracé. Pendant un an, jusqu'en octobre 1931, le malade se soumet régulièrement au traitement mercuriobismuthique continu, et tous les examens sérologiques restent normaux.

On finit alors sur 3 piqûres d'acétylarsan, qui serviront de jalon, et la prise de sang faite début novembre 1931 marque zéro, ainsi que les 8 mois suivants. La ponction lombaire faite en septembre 1932 est normale, le malade peut être considéré comme stérilisé, sous réserve de contrôles espacés (Voir graphique n° 1).



Graphique n° 1

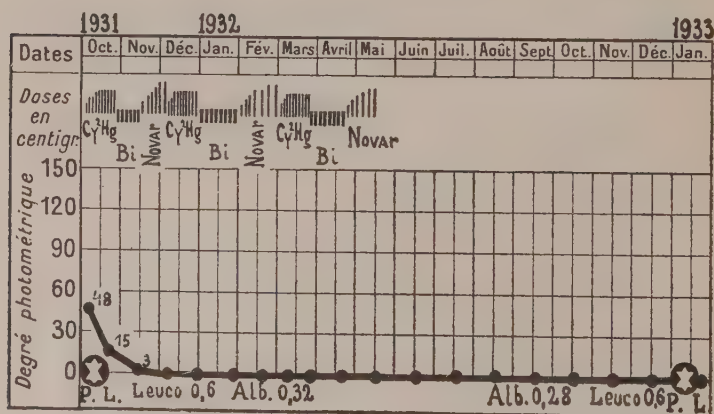
Observation n° 5. Andrée L..., 29 ans, couturière, se présente début octobre, porteuse d'une roséole en évolution. L'accident primitif est passé inaperçu. D. Phot. : 48. Mise au traitement par les séries répétées et courtes, suivant la méthode de Vernes. Après 10 cyanure de mercure le graphique tombe à 15. Le 18 octobre.

Le 10 novembre, après 7 piqûres de bismuth le tracé est à 3.

Début décembre, après 6 novar. D. Phot. : 0.

Donc, il a fallu 2 mois pour que le tracé revienne au zéro, les trois médicaments ayant montré chacun leur efficacité.

Reprise pendant 4 mois du même traitement pour consolidation du zéro. Contrôle des 8 mois. Ponction lombaire terminale, normale (Voir graphique n° 2).



Graphique n° 2

C. Syphilis plus ou moins ancienne

« Le sujet infecté depuis un certain nombre de mois ou d'années, ignore absolument son état, ou a été déjà

traité. Il importe au plus haut point d'être tout de suite fixé sur l'état de son sang et de son liquide céphalo-rachidien ».

Plusieurs cas peuvent se produire :

a) *Lorsque le degré photométrique du sang est à zéro et la ponction lombaire normale* en tous ses éléments, on déterminera si la stérilisation a été obtenue ou s'il s'agit d'une accalmie momentanée ».

« Le dernier traitement subi a-t-il été arsenical et depuis moins de huit mois ? Le sujet est soumis au contrôle d'après la règle des huit mois. Jusqu'au huitième mois le degré photométrique du sang devra rester à zéro ; et le huitième mois la ponction lombaire se montrer normale ».

« Le dernier traitement date-t-il de plus de huit mois, ou a-t-il pris fin sur du bismuth ou mercure ? on pose le jalon arsenical avec les contrôles ultérieurs qu'il comporte ».

b) « *La ponction lombaire se relève normale ; l'indice syphilimétrique du sérum est plus ou moins élevé.* Sans tarder on institue le traitement contrôlé décrit précédemment, en répétant les courtes séries successives des trois médicaments, mercure, arsenic, bismuth, jusqu'à ce que l'indice soit ramené à zéro, et qu'il y ait présomption d'un zéro consolidé ».

c) « *Il y a infection méningée avec ou sans participation sanguine.* Le pronostic est alors plus sombre, il s'agit généralement de sujets qui n'ont pas suivi de traitement correct, n'ayant pas compris la gravité de leur mal, ou encore de sujets soumis à des traitements discontinus,

sans contrôle régulier du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Ces mauvais traitements trouvent leur expression la plus habituelle dans les cures, dites « Cures d'entretien », qui entretiennent le mal chez les personnes se croyant parfaitement à l'abri. Le traitement souvent incomplet ou insuffisant, agit alors comme agent de provocation ».

« Le pronostic est particulièrement sombre quand l'infection méningée se relève par une densité photométrique élevée accompagnée d'une leucocytose et d'une albuminose à peu près normales ».

« Le traitement dans son essence n'est pas différent de celui indiqué précédemment. Il sera beaucoup plus long et nécessitera des ponctions lombaires tous les 6 ou 8 mois pour se rendre compte des résultats thérapeutiques ».

« Si on a profité de la descente de la courbe de flocculation du sang infecté pour apprécier la valeur des trois groupes de médicaments, *on laisse de côté les produits s'étant montrés d'activité nulle*. Il est vraisemblable qu'ils sont sur l'infection méningée aussi inopérants que sur l'infection sanguine ».

« La partie est d'ordinaire longue à jouer, mais il convient de jouer serré. Le mercure amène souvent les résultats les meilleurs. La forme pilulaire, chez une personne soigneuse, offre alors de grands avantages, elle permet la progression des doses, condition de succès, sans gêner le malade dans sa vie sociale ».

Observation n° 1. — Pierre C..., 47 ans, marchand de légumes, se présente en février 1930, porteur d'une vaste

ulcération de la partie inférieure de la jambe droite, qui date de 4 à 5 mois. Le malade croyant avoir à faire un ulcère variqueux, traite depuis lors et sans amélioration, par divers topiques.

N'accuse aucun antécédent spécifique, et n'a jamais dit-il constaté aucune lésion cutanée ou muqueuse.

La prise de sang est faite le 14 février 1930, et le degré phot. est de 88. La ponction lombaire faite avant tout traitement le 18 février, est normale. D. Phot. O. leuco. : 1,6, alb. : 0,28. On installe le traitement, soit du 22 février au 6 mars, 10 piqûres de cyanure de mercure, à 0,01 D. Phot. 80. du 6 au 28 mars, 8 piqûres de bismuth : D. Phot. : 52. Du 28 mars au 26 avril, 8 novars de 0,15 à 0,75, bien tolérés. D. Phot. : 13.

L'ulcération est presque comblée.

Du 1^{er} au 15 mai, 10 cyanure. D. Phot. : 8.

Du 15 mai au 10 juin : 8 bismuth. D. Phot. : 3.

La cicatrisation est complète.

Du 10 juin au 10 juillet : 8 novars de 0,15 à 0,75. D. Phot. : 0.

A ce moment le malade est obligé de s'absenter, et on lui donne des pilules de bichlorure de mercure suivant la méthode de Vernes, soit :

Bichlorure de mercure.	}	aa cinq milligrammes
Poudre d'opium		
Poudre fraîche de coca.	}	0 gr. 20
Glycérine		
Extrait mou de gentiane	q.s.p. une pilule molle.	
Une pilule par jour la première	semaine.	
Deux —————	deuxième —	

Trois	—	troisième	—
Quatre	—	quatrième	—
Cinq	—	cinquième et sixième	—

A son retour, fin août, prise de sang, qui donne D. Phot. : 0.

Le traitement est poursuivi systématiquement dans les mêmes conditions d'alternance des trois médicaments, jusqu'en juin 1931, en terminant sur de l'arsenic. Le degré photométrique se maintient toujours au zéro. De juin 1931 à février 1932, le malade se soumet chaque mois au contrôle sérologique qui reste toujours au zéro. La ponction lombaire terminale est faite en mars 1932, et se montre normale.

Le malade s'est soumis depuis lors à des examens tous les trois mois et jusqu'à ce jour ils se sont montrés normaux.

Observation n° 2. — Jeanne H..., 34 ans, artiste, contracte la syphilis à l'âge de 24 ans. Chancre du vagin, plaques muqueuses. B. W. + + +. Se soigne irrégulièrement par des séries de novar. sans contrôle. Se présente le 27 novembre 1930 se plaignant de céphalée.

La prise de sang donne D. Phot. 57.

La ponction lombaire de début est normale. D. Phot. : 0
Leuco. : 1,8. Alb. : 0,30.

Le traitement institué du 5 au 18 décembre, par 10 cyanure, D. Phot. : 55.

Du 20 décembre au 20 janvier, 8 bismuth. D. Phot. : 30.

Du 20 janvier 1931 au 18 février : 8 novar ; D. Phot. : 51.

L'arsenic semble avoir réactivé l'infection.

Reprise du traitement :

Du 18 février au 4 mars, 10 cyanure. D. Phot. : 40.

Du 4 mars au 2 avril : 8 bismuth. D. Phot. : 19.

Du 2 avril au 25 avril 5 novar. D. Phot. : 32.

Cette fois encore, l'arsenic a joué un rôle provocateur, et il est à se demander si cette malade qui pendant près de 10 ans a fait usage de longues séries arsenicales, n'a pas créé une arséno-résistance, et on abandonne ce médicament.

Reprise du cyanure et du bismuth, en courtes séries dissociées selon les règles établies précédemment jusqu'à la chute de la courbe au zéro, qui se produit en juillet 1931.

Consolidation du zéro par l'administration pendant un an de pilules de cyanure et injections bismuthiques, soit jusqu'en juillet 1932.

Etablissement du contrôle, après 5 piqûres d'acétylsan, qui cette fois ne font pas remonter le tracé, jusqu'à mars 1933. La ponction lombaire finale n'a pas été faite encore.

Observation n° 3. — Alice C..., 37 ans, marchande de journaux, se présente fin février 1932, demandant à être soignée parce que son mari atteint de syphilis, est lui-même traité. Elle n'a jamais rien remarqué, et ne présente aucun trouble ni signe clinique appréciable.

Les pupilles sont normales, les réflexes rotuliens vifs.

Prise de sang le 1^{er} mars. D. Phot. : 0

Ponction lombaire D. Phot. : 133

Leuco. : 8

Alb. : 0,54

Du 4 au 28 mars, 6 bismuth.

Du 1^{er} avril au 12 mai 7 huile grise.

Du 16 mai au 16 juillet : 20 stovarsol.

Le degré photométrique dans le sang reste toujours au zéro.

Du 20 juillet au 1^{er} septembre, pilules de mercure.

De septembre, 8 bismuth, puis 8 huiles grise, et de nouveau 20 stovarsol.

Fin janvier 1933, la ponction lombaire faite, donne :

D. Phot. : 76

Leuco. : 1

Alb. : 0,31

Le sang reste au zéro.

Le traitement est continué. Nous savons, par la syphilimétrie, qu'il agit, et c'est ceci le seul guide, car la malade n'a jamais présenté de symptômes cliniques et sa séroréaction sanguine reste toujours normale.

Observation n° 4. — P. C..., 36 ans, mécanicien Contamination en 1918, première manifestation nerveuse en 1925 par paralysie du nerf moteur oculaire commun droit. — Mis en traitement à Necker depuis 1928, signes d'affaiblissement intellectuel, sans grand affaiblissement affectif, embarras de la parole sans incohérence, affaiblissement de la mémoire (évocative), affaiblissement physique.

Réflexes rotuliens : normal à gauche, un peu affaibli à droite.

Réflexes achilliens normaux.

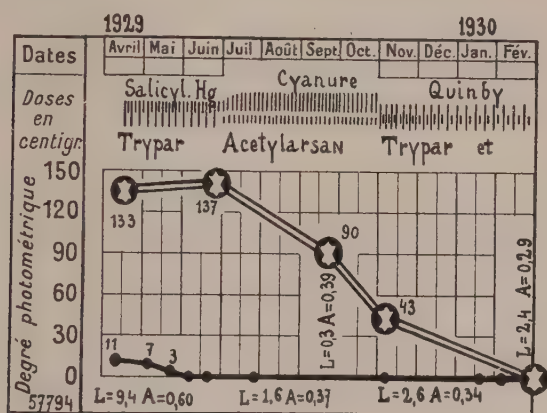
Pupilles inégales : Argyll.

Pas de lésion optique.

Prise de sang. : D. phot. : 11.
 Ponction lombaire. D. phot. : 133.
 Leuco : 9,4
 Alb. : 0,60

Mis au traitement par tryparsamide alterné avec un sel de mercure puis avec un bismuth.

Fin juin, le malade reprend sa vie sociale normale.
 Le traitement continue (Voir graphique n° 3).



Graphique n° 3

D. *Tabes, syphilis cérébrale, paralysie générale*

« C'est dans le domaine du système nerveux que l'on peut observer de la manière la plus saisissante l'action favorable ou néfaste du traitement de la syphilis suivant qu'il est, ou non, soumis aux règles du contrôle sérologique (Vernes). En dépistant assez tôt la syphilis méningée, on met les centres et les conducteurs nerveux à l'abri de l'infection ».

« Dans tous les cas, le diagnostic précis, par un neurologiste est de rigueur, la réaction de flocculation par le péréthynol du liquide céphalo-rachidien, sera pour celui-ci, de tous les renseignements recueillis, de beaucoup le plus important. Au cours du traitement, toujours très long, les ponctions lombaires ont absolument besoin d'être multipliées ; pratiquées tous les 6 ou 8 mois, elles inscrivent la rétrocession plus ou moins lente du mal, l'arrêt ou les progrès d'une infection sur laquelle les médicaments n'ont plus prise ».

Le mercure, plus pénétrant, se montre généralement plus efficace que le bismuth et surtout que le novarsenobenzol.

Observation n° 1. — Maurice B..., 38 ans, aucun commémoratif connu de syphilis. Aurait eu à l'âge de 8 ans une fièvre typhoïde grave.

Actuellement depuis 1 mois, modifications du caractère, amaigrissement, légère dysarthrie, grosse inégalité pupillaire, réflexes vifs, symptômes d'une syphilis cérébrale en évolution, vient consulter le 16 juin 1929.

Prise de sang : D. Phot. : 0

Ponction lombaire D. Phot. : 142

Leuco. : 10

Alb. : 0,50

Traitement de : cyanure de mercure et novar. intercalés pendant trois mois, puis 10 bismuth ;

Le sang reste au zéro.

De février à avril 1930, 6 huile grise.

Le 11 avril 1930, nouvelle ponction lombaire :

D. Phot. : 16

Leuco. : 6,8

Alb. : 0,54

Amélioration de l'état général. L'inégalité pupillaire a rétrocedé. Le malade a repris ses occupations.

On reprend le traitement : 20 stovarsol, qui accentuent encore l'amélioration, 10 bismuth, puis de nouveau 20 stovarsol et en novembre 1930 la ponction lombaire donne :

D. Phot. : 4

Leuco. : 6,2

Alb. : 0,48

Le sang est au zéro.

Le traitement est repris sur le même rythme : La syphilimétrie en ayant montré l'action active du stovarsol on fait 20 stovarsol, 10 bismuth et 20 stovarsol sans interruption, et la ponction lombaire faite en mai 1931 donne : D. Phot. : 0

Leuco. : 2,4

Alb. : 0,42

en même temps que l'on constate une amélioration de l'état clinique.

Le traitement est continué jusqu'en janvier 1932 en alternant huile grise, bismuth, stovarsol et en juin 1932 la ponction lombaire donne : D. Phot. : 0

Leuco. : 1,3

Alb. : 0,30

Le traitement est poursuivi jusqu'en octobre 1932, époque où le malade quitte Paris.

Observation n° 2. — L. H..., 38 ans, facteur des pos-

tes, contracte la syphilis en 1905 par un chancre de la verge qui dure 3 semaines, et que le malade soigne lui-même uniquement par des applications de pommade.

Aucune autre lésion apparente.

En 1910, il se marie, naissance en 1912 d'un enfant à terme et bien constitué.

En octobre 1923, accusant de la céphalée, de l'insomnie, une sensation de fatigue générale, une tendance au vertige, vient consulter.

On constate des pupilles inégales, œil droit plus grand que l'œil gauche, réagissant lentement, absence de réflexes rotuliens, une légère dysarthrie et un état euphorique.

Prise de sang : D. Phot. : 35

Ponction lombaire : D. Phot. : 92

Leuco : 4

Alb. : 0,72

Mis au traitement par novar, bismuth alternés jusqu'en avril 1924, où l'on constate une très grosse amélioration de l'état psychique et de la parole.

En mai 1924 :

Prise de sang : D. Phot. : 8

Ponction lombaire : D. Phot. : 50

Leuco : 5

Alb. : 0,70

Reprise du traitement, cyanure, novar. bismuth, jusqu'en janvier 1925, où la prise de sang donne :

D. Phot. : 0

Ponction lombaire : D. Phot. : 0

Leuco. : 2,8

Alb. : 0,43

L'amélioration s'accroît, et L. H....a repris ses occupations.

Le traitement est continué régulièrement et bien rythmé, et en février 1926, la ponction lombaire donne :

D. Phot. : 0

Leuco. : 1,4

Alb. : 0,40

Ce malade a continué sa surveillance sérologique jusqu'à ce dernier mois, où sang et liquide céphalo-rachidien étaient tout à fait normaux.

Observation n° 3. — Marie P..., 53 ans, sans profession, aucun commémoratif connu de syphilis, vient consulter pour des douleurs le long des membres inférieurs à type fulgurant.

A l'examen, on constate l'abolition des réflexes achilléens et rotuliens, Argyll-Robertson, ébauche de Romberg, démarche ataxique.

Le 8 juin 1930, prise de sang:

Densité protométrique : 84

Ponction lombaire : 105

Leuco : 3,2

Alb. : 0,44

Mise au traitement : cyanure, bismuth, arsenic, par séries courtes et régulières et sans interruption jusqu'à avril 1931. D. Phot. du sang oscillant de 88 à 55.

Ponction lombaire : D. Phot. : 12

Leuco : 0,4

Albumine : 0,22

Amélioration des signes cliniques. La marche est plus facile, les douleurs ont diminué.

Reprise du traitement jusqu'en février 1932, où une prise de sang donne :

Densité photométrique :	16
Ponction lombaire. : D. Phot. :	,3
Leuco :	0,3
Alb. :	0,25

Reprise du traitement jusqu'en juillet 1932, époque à laquelle le malade part en province et n'est plus suivi.

*E. Cas de malades éloignés pour un certain temps
de tout contrôle*

« Certains syphilitiques se trouvent dans l'obligation de suspendre pour une longue durée, le traitement contrôle qu'ils suivaient chez leurs médecin ou dans un dispensaire. Tel est le cas des marins, des voyageurs de commerce, des fonctionnaires coloniaux, livrés quelquefois à eux-mêmes durant des années entières ».

« Un traitement, d'ordinaire très bien supporté, leur convient parfaitement, susceptible de les conduire à la guérison, tout au moins de s'opposer à la progression du mal. Le traitement fait alterner le mercure et l'arsenic pris par la bouche de façon continue (Vernes ».

a) « Pendant trois mois, pilules de bichlorure de mercure, dont la formule est la suivante :

Bichlorure de mercure	}	aa cinq mmgr.
Poudre d'opium		
Poudre fraîche de coca	}	aa 0 gr. 20
Glycérine		
Extrait mou de gentiane q. s. p.		
pour une pilule molle.		

Une pilule par jour la première semaine.

Deux pilules par jour la deuxième semaine.

Trois pilules par jour la troisième semaine.

Quatre pilules par jour la quatrième et cinquième semaine.

Cinq pilules par jour la sixième et septième semaines.

Six pilules par jour les semaines suivantes.

Ne cesser la progression des doses que s'il apparaît des troubles gastro-intestinaux sérieux, ce qui est très rare ».

b) « Les deux mois suivants, tréparsol ou stovarsol, 1 comprimé. Chaque semaine, trois jours de suite 3 ou 4 comprimés pris à jeun, écrasés dans un peu d'eau. Aucun médicament les 4 autres jours de la semaine.

c) « Revenir ensuite aux pilules de mercure, puis au Tréparsol ou Stovarsol et ainsi de suite. N'interrompre le traitement que sur avis du médecin ».

d) « Dès qu'il est possible de mettre le malade dans les conditions d'un contrôle normal, le médecin pose le jalon si le sang et le liquide céphalo-rachidien des ponctions lombaires sont normaux, et la règle des 8 mois est appliquée dans son intégralité.

CONCLUSIONS

D'après ce court exposé, nous pouvons conclure que la syphilimétrie est un guide incomparable pour le traitement de la syphilis, maladie à évolution essentiellement lente, sujette à des retours brusques, à des éclipses prolongées, qu'il est nécessaire de pouvoir démasquer en temps opportun.

Quelle que soit l'activité des médicaments mis à la disposition du praticien, il est utile de pouvoir en mesurer l'efficacité.

Pourquoi prolonger l'usage d'un bismuthique, d'un arsenical, qui ne sont pas sans malmener quelque peu les reins ou le foie, s'ils ne mordent pas sur l'infection, s'ils ne tarissent pas la source du poison syphilitique en circulation dans le sang ou dans le liquide céphalo-rachidien.

Or, à tout instant, au cours du traitement, un prélèvement de sang ou de liquide céphalo-rachidien ont montré le plus ou moins d'activité du médicament employé.

Le mercure n'influence pas le tracé, on attaque avec un bismuth. Celui-ci paraît à son tour ne pas agir, on en vient à l'arsenic.

Comme dans toutes les maladies infectieuses, il faut tenir compte dans le traitement de la syphilis des réac-

tions individuelles, du coefficient personnel de résistance du sujet infecté, vis-à-vis du microbe, comme aussi de la plus ou moins grande virulence de ce dernier.

Il y a des syphilis bénignes, qui cèdent à un traitement très minime. Il y en a d'autres qui résistent à toutes les armes. Il semble alors qu'il s'organise de véritables « centres de résistance » que les germes microbiens vont coloniser dans des régions où ils se sentent protégés contre les substances chimiques charriées par le sang (aorte, méninges).

Il est indispensable d'être averti de ces « résistances », de les dépister par des contrôles fréquents du sang ou du liquide céphalo-rachidien, pour changer la médication en temps opportun, et ne pas faire perdre au malade un temps précieux.

Il apparaît parfois que malgré des traitements persévérants, tenaces, prolongés, appliqués avec régularité, certains sérums se maintiennent hyperfloculants, et malgré les efforts combinés du médecin et du malade, il ne semble pas possible de ramener la courbe au zéro.

C'est la syphilimétrie qui nous le dira. On reviendra chez de tels malades, au traitement d'usure par les pilules de mercure, on essaiera les divers traitements opothérapiques, les injections intraveineuses d'hypo-sulfite de soude, et ne pouvant agir sur le microbe, on tentera de modifier la constitution même du malade jusqu'au jour où l'on pourra, cette fois, avec succès, revenir à la thérapeutique habituelle.

C'est ainsi que la méthode syphilimétrique exposée dans les nombreux travaux du Dr Vernes, et mise en

pratique dans un grand nombre de dispensaires en France et à l'étranger, apporte à la clinique un concours précieux et constitue véritablement « la pierre angulaire » du traitement de la syphilis, en permettant à tout instant le contrôle de l'activité des médicaments employés.

Vu, le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu, le Président de la Thèse,
GOUGEROT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- UFFOLTZ. — Le phénomène de Vernes, *Arch. méd. et de pharm. militaire*, t. LXX, n° 6, Décembre 1918.
- VERNES. — *Les signes humoraux de la syphilis. Introduction à l'étude des conditions expérimentales du traitement de la syphilis*, Thèse de doctorat.
- Sur la précipitation de l'hydrate de fer colloïdal par le serum humain normal ou syphilitique, *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLXV, n° 22-26 novembre 1917.
 - Qu'est la Séro-réaction de la syphilis ? *Presse Méd.*, t. xxv, n° 69, 13 décembre 1917.
 - Sur la précipitation d'un colloïde organique par le serum humain ou syphilitique, *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLXVI, n° 14, 8 avril 1918.
 - De la mesure colorimétrique de l'infection syphilitique. *C. R. Acad. des Sciences*, t. CLXVII, n° 14, 30 septembre 1918.
 - Le Graphique du syphilitique. *C. R. Acad. des Sciences*, CLXVIII, n° 4, 17 janvier 1918.
 - Sérodiagnostic de la syphilis. Opalescence et affinité de suspension. *C. S. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXII, n° 8, Février 1919.
 - Qu'est la séro-réaction de la syphilis ? *Press. Méd.*, t. xxvii, n° 34, 19 juin 1919.
 - Atlas de syphilimétrie, (Les conditions expérimentales de l'extinction de la syphilis, Paris, 1920.
 - Les étapes de la syphilimétrie (de 1909 à 1922), *Travaux et Publ. de l'Inst. Prophyl.*, fascicule n° 11922.
 - L'organisation de la syphilimétrie, *Travaux et Publ. de l'Inst. Prophyl.* fascicule 2, 1923.
 - La portée sociale de la mesure de l'infection syphilitique. *Travaux et Publ. de l'Inst. Prophyl.*, fascicule 3, 1923.
 - Réaction de Vernes. Réaction de Wassermann, et mesure de l'infection syphilitique. *Presse Méd.*, n° 58, 22 juillet 1925.
- VERNES et BRICQ. — Syphilimétrie. Notes techniques sur la réaction au péréthynol et au serum de porc, *Bul. des Sc. Pharmacol.*, t. xxvi, 1° 12, déc. 1919.

WASSERMANN, BRUCK et NEISSER. — *Deutsch. Méd. Woch.*, 1906, n° 19.
WODKE. — *Munch. Méd. Woch.*, 1920, n° 15.

MARCEL LÉGER et GUSTAVE MARTIN. — *Ce qu'il faut savoir de la méthode syphilimétrique Vernes et des applications du photomètres*, Maloine, 1929.

SEZARY (Q.). — *Traitement de la syphilis*, Masson, 1930.

VERNES. — *Archives de l'Institut Prophylactique*, t. 1^{er}, Masson, 1929.

VERNES. — *Archives de l'Institut Prophylactique*, t. II, Masson, 1930.

VERNES. — *Archives de l'Institut Prophylactique*, t. III, Masson, 1931.

C. ASKANAS. — *Quelques considérations sur l'importance de la réaction de Vernes en sérologie sanguine*, Thèse de Montpellier, janvier 1926.

